

【 123 】

氏名	佐 野 一 成
授与した学位	博 士
専攻分野の名称	医 学
学位授与番号	博乙第 3538 号
学位授与の日付	平成 13 年 3 月 25 日
学位授与の要件	博士の学位論文提出者 (学位規則第 4 条第 2 項該当)
学位論文題目	OPC-8212, a Quinoline Derivative, Counteracts the Reduction in Type III Collagen mRNA due to Lipopolysaccharides in Cultured Rat Cardiac Fibroblasts (OPC-8212, キノリノン誘導体は培養ラット心由来線維芽細胞においてLPSによるTypeIII collagen mRNAの発現の抑制に拮抗する)
論文審査委員	教授 大江 透 教授 梶谷 文彦 教授 佐野 俊二

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

線維性コラーゲンは心疾患で主要な予後規定因子である左室リモデリングにおいて重要な役割を果たす。様々な心疾患においてTNF α などの炎症性サイトカインの役割が研究され、OPC-8212がTNF α の産生を抑制することが報告された。炎症性サイトカインや成長因子に関連してコラーゲン代謝に対するOPC-8212の影響を検討した研究はない。われわれは培養ラット心由来線維芽細胞においてType IIIコラーゲンmRNAの発現に対するOPC-8212の影響を検討した。培養液のTGF β 1とTNF α の濃度も測定した。ノーザンブロット法でLPSはType IIIコラーゲンmRNAの発現を抑制するが、OPC-8212はこれに拮抗した。(LPS刺激によって抑制した25%以上) LPSは培養液のTNF α 濃度を増強させ、OPC-8212はこの増強を抑制した。LPSは培養液のTGF β 1濃度を増強させ、OPC-8212はこの増強に影響を与えなかった。要約するとOPC-8212はTNF α の増加を抑制することでLPSによるType IIIコラーゲンmRNAの発現の抑制に拮抗する。

論 文 審 査 結 果 の 要 旨

本研究は、培養ラット心由来線維芽細胞における III 型コラーゲン mRNA の発現に対する OPC-8212 の影響を検討したものであるが、従来十分確立されていなかった OPC-8212 の III 型コラーゲン発現に対する作用に関して重要な知見を得たものとして価値ある業績であると認める。

よって、本研究者は博士（医学）の学位を得る資格があると認める。